

Japanese Patent Laid-Open Publication No. 173741/1992

Publication Date: June 22, 1992

Title of the Invention: Agent for Prevention and Treatment of Hypertension

Japanese Patent Application No. 303035/1990

Filing Date: November 8, 1990

Inventor: Satoru OKUSE

Applicant: Eisai Co., Ltd.

Agent: Kaoru FURUYA et al., Patent Attorney

Specification

1. Title of the Invention

Agent for prevention and treatment of hypertension

2. Claims

1. An agent for the prevention or treatment of hypertension, comprising a Valerian extract, a maypop extract, a Choto extract, a hop extract, and a ginseng extract as active ingredients.

2. An agent for the prevention or treatment of hypertension, comprising a synthetic antihypertensive agent in addition to the five ingredients according to claim 1.

3. The agent for the prevention or treatment of hypertension according to claim 2, wherein the synthetic antihypertensive agent is a Ca antagonist or a β -blocking agent.

4. An agent for the prevention or treatment of hypertension,

comprising an agent for psycho neurosis in addition to the five ingredients according to claim 1.

5. An agent for the prevention or treatment of hypertension, comprising an agent for psycho neurosis in addition to the agent for the prevention or treatment of hypertension according to claim 2.

3. Detailed Description of the Invention

[Field of Industrial Application]

The present invention relates to an agent for the prevention or treatment of hypertension. More particularly, the present invention relates to a agent for the prevention or treatment of hypertension, comprising extracts of medicinal plants.

[Background of the Invention and Prior Art]

Hypertensions are various vascular diseases, particularly diseases which exert an adverse influence on vascular disorders in the heart and the brain. It is an important problem for the present medical world how hypertensions can be prevented or treated.

With the remarkable development of an antihypertensive agent, any serious hypertension can be improved at present. However, there are many problems to be solved with respect to the side effects thereof. It is required to develop a potent drug with fewer side effects.

The kind of antihypertensive agent suited for the same hypertension varies from person to person, and thus various antihypertensive agents are required.

Furthermore, in the case of non-serious hypertension, a mild antihypertensive agent with no side effects is required.

From such a point of view, extracts of medicinal plants having an antihypertensive activity have recently been searched and studied. It is considered that these extracts of medicinal plants have fewer side effects, unlike a Ca antagonist or a β -blocking agent, and are therefore suitably applied for self medication. Particularly in today's stressful society, there are many people who are suffering from hypertension and who are not quite suffering from hypertension, but are suffering from stressful symptoms. These people require a galenical formulation with high safety and excellent effectiveness.

Under these circumstances, the present inventors have searched and studied about drugs which contain a plant extract (galenical extract) and is effective for treatment or prevention of hypertension, and is safe because it is free from side effects.

[Means for Solving Technical Problems]

Under the above circumstances, the present inventors have intensively studied about various plant (galenical) extracts for a long time and found, surprisingly, that a medicinal plant extract of the following formulation is effective.

That is, the galenical extract of the present invention is a medicinal plant extract comprising the following five ingredients: (1) a Valerian extract, (2) a maypop extract, (3) a Choto extract, (4) a hop extract, and (5) a ginseng extract incorporated therein.

Medicinal plant extracts comprising these fives components incorporated therein have already been put on the market for the purpose of relieving fatigue and dullness accompanied by the feeling of tension.

Plant extracts used in the present invention are commercially available extracts.

A Valerian extract and a hop extract have an effect of relieving excitement and tension of nerves (sedative effect), a maypop extract and a Choto extract have an effect of normalizing a neurological function (neurological function activating effect), and a ginseng extract has an effect of relieving stress (anti-stress effect).

The mixing ratio of these five ingredients varies depending on the kind of hypertension, age of patient, and degree of hypertension, but is preferably as follows: a Valerian extract (about 40 to 70% by weight), a maypop extract (about 10 to 20% by weight), a Choto extract (about 5 to 15% by weight), a hop extract (about 5 to 10% by weight), and a ginseng extract (about 5 to 10% by weight).

The effects of the present invention will be described in detail by way of the following clinical test examples.

Test Example 1

1) Patients to be Tested

Among instinct hypertensive patients, cases in which psychological and social factors (stress factors) are clearly involved in the onset or process were selected.

2) Dosage Form, and Dosage and Administration Period

A tablet with the following formulation was selected.

| | |
|------------------|---------|
| Valerian extract | 40 mg |
| Maypop extract | 65/6 mg |
| Choto extract | 45/6 mg |

| | |
|-----------------|------|
| Hop extract | 5 mg |
| Ginseng extract | 5 mg |

Six tablets were administered in total per day, that is, two tablets were administered three times a day after every meal for two weeks to six months.

3) Combined drug and Medical treatment

The drug and medical treatment employed before administration of this drug were continuously employed without varying the dosage and contents. Also, an additional drug, which may exert an influence on a judgment of the effect, was not used in combination.

4) Indicator for Following Progress and Determining Effect

Only blood pressure value is employed as an indicator for following the progress and determining the effect. Measurement and recording of the blood pressure were performed not only at the time of the office visit but also at home and workplace by patients using a digital blood pressure monitor. The effect was determined according to transition of blood pressure values.

More specifically, the effect was defined as followings:
"significantly effective", both systolic and diastolic blood pressures became low and stable within the normal range; "effective", one of both blood pressures was controlled within the normal range; "slightly effective", an antihypertensive tendency was observed, but the values were not achieved in the normal range; and "no effect" when an antihypertensive effect was not recognized or when a judgment was difficult.

Case 1: H. Y., 56-old male who is an office worker

His blood pressure became high before going to work because of business troubles. Home blood pressure (blood pressure measured at home) at 6 a.m. was not lowered with simultaneous use of a hypotensive drug and antianxiety agents (captopril, clotiazepam, broazepam, etc.); however, it was observed that blood pressure became low and stable within the normal range with parallel use of the agent of the present invention.

This progress is shown in Fig. 1. Administration was continued for 2 months. This is an example of a significantly effective case.

Case 2: Y. S., 53-old male who is a public employee

This patient was receiving treatment for hypertension on an outpatient basis. Sudden elevation of blood pressure (170/120 mmHg) with dizziness and staggering at the workplace has been affecting his operations. Due to persistent anxiety and elevation of blood pressure, the agent of the present invention was administered concurrently. As shown from the progress in Fig. 2, the effect was observed from the 3rd day of the administration, and lowering and stabilization of the blood pressure values at the workplace were more significant than that at home. Administration was continued for 6 months after this. His blood pressure was stable and maintained at range of 120/70 to 140/86 mmHg and there was only one time of elevation of 170/100 mmHg, nevertheless there was no change in the circumstances of his working place. This is another example of a significantly effective case with excellent control as shown in the following few actual dates: 130/70

mmHg on August 16th, 130/80 mmHg on October 23rd, and 120/70 mmHg on December 18th.

Case 3: K. H., 52-old female who is a housewife

She is a patient who is hospitalized with various complications. The agent of the present investigation was concurrently administered because she was suffering from fatigue, stiff neck, and headaches and also a large blood pressure variation.

As shown from the results in Fig. 3, the first time when lowering and stabilization of blood pressure were obtained was when the agent was administered for 1 month. This is an example of a significantly effective case.

Case 4: S. Y., 42-old female who is a housewife

She experienced persistent dizziness, headaches, and general fatigue since around June. She was admitted to hospital because of a large blood pressure variation in a range of 120/80 to 190/130 mmHg, and also growth anxiety despite ambulatory treatment. Elevation and variation of nocturnal blood pressure, 152/90 to 180/110 mmHg, were observed even after hospitalization, therefore the agent of the present investigation was concurrently administered. Fig. 4 shows the results recorded daily at 7 p.m. for 1 month. Two trials of combination therapy that were defined as 1 trial a 1 week were implicated in this case.

A tendency of lowering and stabilization of blood pressure was observed, although it was only for a short term of 1 week. The simultaneous use was discontinued for the next week, as a result,

elevation of blood pressure was observed again. Therefore, the agent was re-administered. As shown in Fig. 4, further lowering and stabilization of blood pressure were obtained compared to the first time. This is an example of a significantly effective case.

Test Example 2

Tablets of the present invention were administered orally to spontaneously hypertensive rats (SHR) before the onset of hypertension at 2500 mg/kg twice a day for 6 weeks, and the effects on blood pressure were examined.

1) Preparation of Test Drug

Tablets of the present invention were weighed out at a given amount and prepared by suspending in distilled water for injection. Diltiazem was selected as the control drug, and weighed and suspended in distilled water for injection in the same way.

2) Animals and Conditions for Rearing

Four-week-old male rats of Cry:SHR/N strain (SPF, Charles River Laboratories, Inc.) were used.

3) Effects on Blood Pressure

The results are shown in Table 1 and Fig. 5.

Table 1

| Drug | Dosage of tablets Mg/kg p.o. (twice/day) | Number of rats | Blood pressure variation (mmHg) | | | | | | | | |
|-------------------------------|--|----------------|---------------------------------|------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | | Before administration | Administration (weeks) | | | | | | Recovery (weeks) | |
| | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Control | — | 8 | 114.6 ± 4.2 | 130.8 ± 3.1 | 160.4 ± 2.4 | 168.6 ± 4.1 | 186.8 ± 2.7 | 187.4 ± 1.6 | 193.3 ± 2.4 | 194.4 ± 3.6 | 194.8 ± 2.7 |
| Drug of the present invention | 2500 | 8 | 117.4 ± 5.1 | 120.3 * ± 3.2 | 140.1 ** ± 4.2 | 152.6 ** ± 0.9 | 161.6 ** ± 3.0 | 172.9 ** ± 1.7 | 180.3 ** ± 3.0 | 190.5 ± 2.4 | 193.9 ± 1.7 |
| Diltiazem | 60 | 8 | 118.0 ± 3.4 | 123.1 ± 3.3 | 138.1 ** ± 3.2 | 150.4 ** ± 2.2 | 160.0 ** ± 2.8 | 168.8 ** ± 3.1 | 173.1 ** ± 2.0 | 181.4 ** ± 2.1 | 181.6 ** ± 1.4 |

* P<0.05 ** P<0.01 vs control

As is apparent from the results of Test Examples 1 and 2, the medicinal plant extract comprising five ingredients incorporated therein according to the present invention has an antihypertensive activity, surprisingly.

The medicinal plant extract comprising five ingredients incorporated therein according to the present invention is a galenical and therefore has high safety and less side effects, and thus the medicinal plant extract is particularly useful for prevention of hypertension.

Furthermore, a further effect is obtained by using the medicinal plant extract comprising five ingredients incorporated therein in combination with conventionally used synthetic antihypertensive agents such as captopril, carteolol hydrochloride, nilvadipine, and labetalol hydrochloride, and conventionally used agents for psycho neurosis, such as clotiazepam, broazepam, mexazolam, alprazolam, nilvadipine, and flutazolam.

The drug of the present invention is orally administered in the form of tablets and granules. The dosage varies depending on the seriousness of symptoms, age of patients, sex, body weight, difference in sensitivity, administration method, timing of administration, compounding of medicines, kinds, and kinds of active ingredients, and is not specifically limited. For an adult, the dosage of a Valerian extract is usually about 100 to 1,000 mg per day, and preferably from about 240 to 500 mg per day. The dosage of a maypop extract is usually about 30 to 300 mg per day, and preferably from about 65 to 130 mg per day. The dosage of a Choto extract is usually about 20 to 200 mg per day, and preferably from about 45 to 90 mg per day. The dosage of a hop extract is usually about 10 to 150 mg per day, and preferably from about 30 to 60 mg per day. The dosage of a ginseng extract is usually

about 10 to 150 mg per day, and preferably from about 30 to 60 mg per day.

As excipients, for example, lactose, corn starch, saccharose, fructose, sorbit, crystalline cellulose, silicon dioxide, and corn starch are used. As binders, for example, polyvinyl alcohol, polyvinyl ether, polyvinyl cellulose, ethyl cellulose, methyl cellulose, gum arabic, gum tragacanth, gelatin, shellac, hydroxypropyl cellulose, hydroxypropylmethyl cellulose, calcium citrate, dextrin, and pectin are used. As lubricants, for example, magnesium stearate, calcium stearate, talc, polyethylene glycol, silica, and hardened vegetable oil are used. As disintegrators, for example, carboxymethyl cellulose and low-substitution-degree hydroxypropyl cellulose are used. As colorants, for example, there can be used those which are permitted for use in drugs. As flavoring agents, for example, cocoa powder, menthol, aromatic acid, peppermint oil, borneol, and cinnamon powder are used. These tablets and granules may be optionally coated with a sugar coating or gelatin coating, or optionally coated with hydroxypropyl cellulose or hydroxypropylmethyl cellulose.

Typical formulation examples of the present invention will now be described, but the present invention is not limited thereto.

Formulation Example

(1) Composition of Active Ingredients of the Present Formulation

| | |
|------------------|--------|
| Valerian extract | 240 mg |
| Maypop extract | 65 mg |
| Choto extract | 45 mg |
| Hop extract | 30 mg |
| Ginseng extract | 30 mg |

(2) Preparation Method

The present formulation was prepared by a known method for

preparing a tablet.

Namely, six tablets were prepared using proper agents selected from the excipients, binders, disintegrators and lubricants described above. The resulting tablets were optionally coated with the coating agents described above and optionally coated with glossing agents such as shellac, stearic acid, and carnauba wax to obtain six tablets.

4. Brief Description of the Drawings

Fig. 1 is a graph showing effects of a drug of the present invention on home blood pressure of Case 1, Fig. 2 is a graph showing effects of a drug of the present invention on home blood pressure and workplace blood pressure (blood pressure measured at the workplace) of Case 2, Fig. 3 is a graph showing effects of a drug of the present invention on daytime blood pressure of Case 3, Fig. 4 is a graph showing effects of a drug of the present invention on nighttime blood pressure of Case 4, and Fig. 3 is a graph showing the results of Test Example 2.



1/3

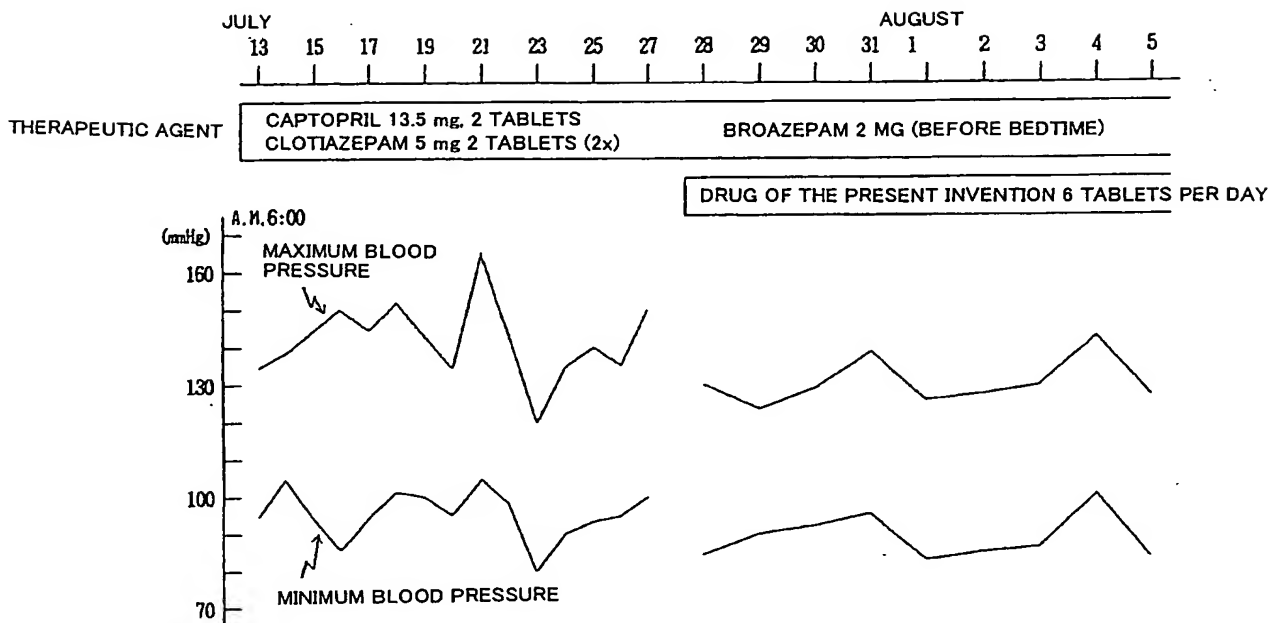


FIG. 1

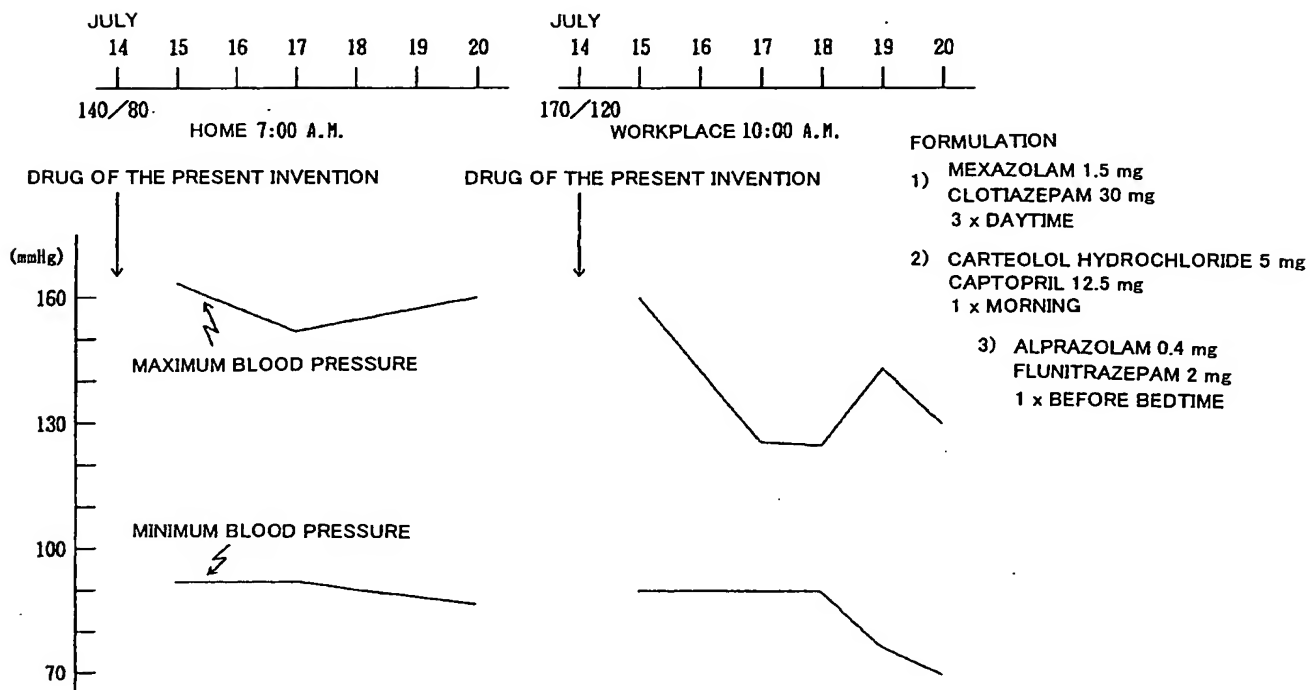


FIG. 2

2/3

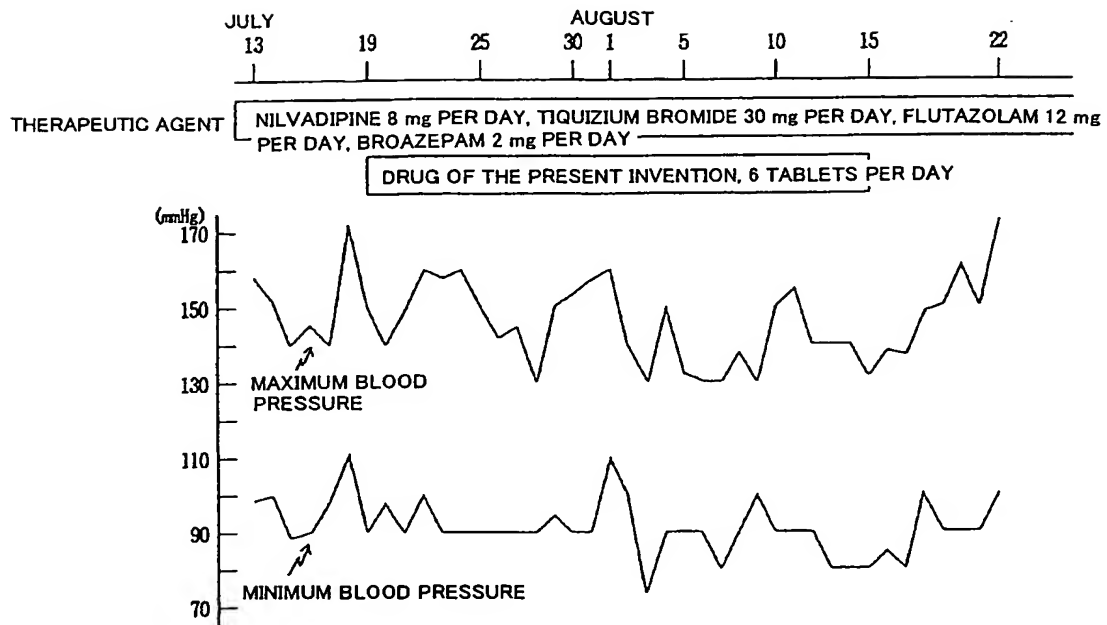


FIG. 3

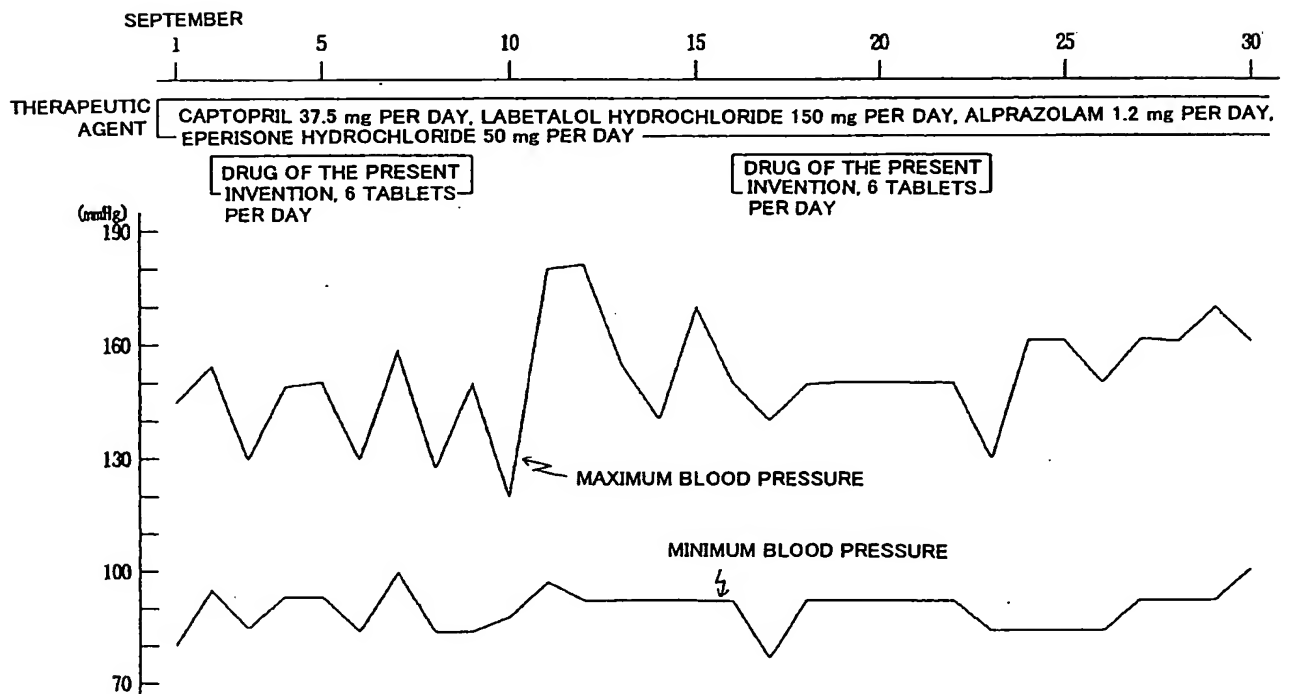


FIG. 4

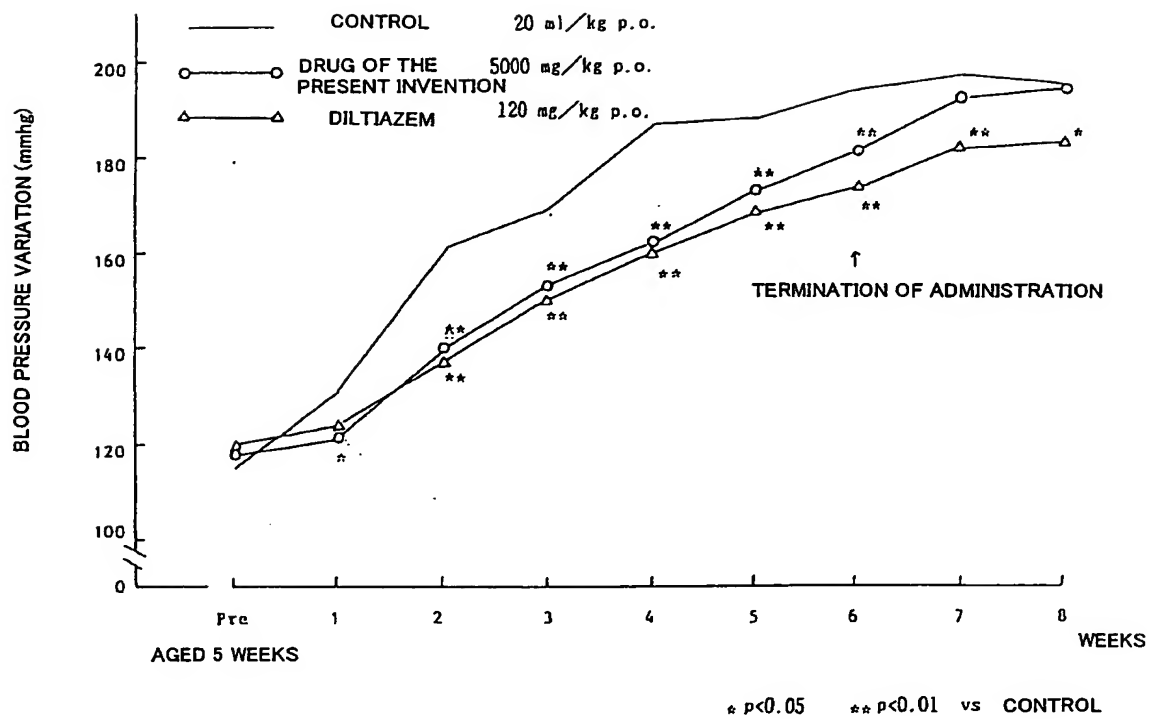


FIG. 5

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-173741

⑤ Int. Cl.⁵

A 61 K 35/78

識別記号

A B U W
C
A A N N

庁内整理番号

7180-4C
7180-4C
7180-4C

⑬ 公開 平成4年(1992)6月22日

審査請求 有 請求項の数 5 (全8頁)

⑭ 発明の名称 高血圧症予防・治療剤

⑮ 特 願 平2-303035

⑯ 出 願 平2(1990)11月8日

特許法第30条第1項適用 1990年4月1日、医事出版社発行の「診療と新薬 Vol.27 №4」に発表

⑰ 発 明 者 奥 瀬 哲 北海道札幌市南区南33西10

⑱ 出 願 人 エーザイ株式会社 東京都文京区小石川4丁目6番10号

⑲ 代 理 人 弁理士 古 谷 肇 外3名

明 細 書

1. 発明の名称

高血圧症予防・治療剤

2. 特許請求の範囲

1. カノコソウエキス、チャボトケイソウエキス、チョウトウエキス、ホップエキスおよびニンジンエキスを有効成分とする高血圧症予防・治療剤。
2. 請求項1記載の5成分に加え、合成降圧剤を配合した高血圧症予防・治療剤。
3. 合成降圧剤が、Ca拮抗薬又はβ-遮断薬である請求項2記載の高血圧症予防・治療剤。
4. 請求項1記載の5成分に加え、精神神経用剤を配合した高血圧症予防・治療剤。
5. 請求項2記載の高血圧症予防・治療剤の他に、精神神経用剤を配合した高血圧症予防・治療剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、高血圧症予防・治療剤に関する。

更に詳しくは、薬用植物エキスを配合した高血圧症予防・治療剤に関する。

(発明の背景および先行技術)

高血圧症は、種々の血管に関する疾患、特に心臓、脳における血管障害に悪影響を与える疾患であり、これをいかに予防・治療するかは今日の医学にとって重要な問題である。

今日では、降圧剤の著しい発達により、いかに重症な高血圧症でも降圧できない高血圧症はないというのが実情である。しかしながら、その半面副作用の点では解決すべき問題が山積している。よりよく効くと同時に、より少ない副作用の薬剤が求められている。

また同じ高血圧であっても、人によって、適切な降圧剤が異なるため、種々の異なったタイプの降圧剤が必要である。

更に、それほど重症でない高血圧症の場合、副作用のないマイルドな降圧剤が求められている。

このような観点から、最近、薬用植物エキス

特開平 4-173741 (2)

で降圧効果を有するものが探索研究されている。このような植物エキス製剤は、Ca拮抗薬、 β -遮断薬と異なり、副作用がほとんどないので、特に、セルフメディケーションへの応用において重要な位置を占めるものと考えられる。特に現代の如くストレス社会においては、高血圧症並びに高血圧症とはいえないまでも高血圧症予備軍ともいうべくストレス症状で悩んでいる人も多い。このような人に対しては、安全性が高く、しかも有効性に優れた生薬製剤が必要である。

本発明者等は、このような実情に鑑み、植物エキス（生薬エキス）で高血圧症の治療・予防に有効でしかも副作用のない安全な薬剤について探索研究を行った。

〔技術的問題点を解決する手段〕

前述の如き実情に鑑み、種々の植物（生薬）エキスについて、長年にわたって鋭意研究を重ねてきたが、次に示す如き配合の薬用植物エキスが意外にも有効であることを見出した。

キス 5～10%（重量）、ニンジンエキス 5～10%（重量）程度である。

次に、本発明の効果を詳細に説明するために、臨床試験例を示す。

試験例 1

1) 対象患者

本能性高血圧症患者の中からその発症や経過に心理的社会的要因（ストレス要因）の関与が明らかな症例を選択した。

2) 用法・用量および投与期間

投与は、一錠中次の配合の錠剤を選択した。

| | |
|-------------|--------|
| カノコソウエキス | 40mg |
| チャボトケイソウエキス | 65/6mg |
| チョウトウエキス | 45/6mg |
| ホップエキス | 5mg |
| ニンジンエキス | 5mg |

1日量6錠とし、1回2錠を食後3回服用するように投与した。投与期間は2週間から6ヶ月間である。

3) 併用薬剤・療法

即ち、本発明の生薬エキスは、①カノコソウエキス、②チャボトケイソウエキス、③チョウトウエキス、④ホップエキスおよび⑤ニンジンエキスの5成分を配合した薬用植物製剤である。

これら5成分を配合した薬用植物エキスは、緊張感に伴う疲労倦怠感を緩和することを目的とし、既に市販されている。

本発明に用いる植物エキスは、市販されているエキスを用いることができる。

カノコソウエキス、ホップエキスは、神経の興奮・緊張を和らげる作用（鎮静作用）を有し、チャボトケイソウエキス、チョウトウエキスは、神経機能を正常にする作用（神経機能賦活作用）を有し、更に、ニンジンエキスはストレスを緩和する作用（抗ストレス作用）を有する。

これらの5成分の配合比率は、高血圧症の種類、患者の年齢、高血圧症の程度により異なるが、好ましくはカノコソウエキス40～70%（重量）、チャボトケイソウエキス10～20%（重量）、チョウトウエキス5～15%（重量）、ホップエ

本剤投与前からの薬剤・療法については用量・内容を変更せずに継続した。また効果の判定に影響を与えと考えられる薬剤の追加併用は行わないこととした。

4) 経過観察と効果判定の指標

血圧値のみを経過観察と効果判定の指標とした。病院受診時の血圧測定のほか患者にデジタル血圧計により家庭や職場における血圧の測定と、その記録を実施した。効果の判定は血圧値の推移により行った。

即ち、収縮期血圧、拡張期血圧がともに正常範囲内に降下・安定している場合を著効、両者のうち一方が正常範囲内に調製された場合を有効、降圧傾向を認めるも正常範囲内に達しない場合を、やや有効とし、降圧効果の認められない場合やその判断に困難な場合は無効とした。

〔症例 1〕 H. Y. , 56歳、男、会社員
仕事上のトラブルから出勤前に血圧が上昇するようになる。午前6時の家庭血圧（家庭内で

特開平 4-173741 (3)

測定した血圧)にみるごとく、降圧薬、抗不安薬(カプトプリル、クロチアゼパム、プロアゼパム)の併用によっても降圧しないため、本発明薬剤を併用したところ、血圧値は正常範囲に降下・安定が認められた。

この経過は図1に示す通りで、その後2カ月間投与を行った。著効例である。

(症例2) Y. S., 53歳、男、公務員

高血圧症にて外来治療を受けていた。職場において急に血圧が上昇(170/120 mmHg)し、めまい、ふらつきを伴い業務に支障をきたしていた。職場での不安、血圧上昇が続くため本発明薬剤の併用を行った。図2に経過を示す如く、投与3日目より効果が見られ、自宅における血圧値よりも職場におけるその降下・安定が著しい。この後6ヶ月間投与を続けているが一度170/100 mmHgと上昇をみたのみで、職場状況に変化がないにもかかわらず、血圧値は120/70~140/86 mmHgに安定し持続した。2, 3の血圧値を示すと、8月16日 130/70 mmHg、10月23日

130/80 mmHg、12月18日 120/70 mmHgと良くコントロールされており、著効例である。

(症例3) K. H., 52歳、女、主婦

種々の合併症を有して入院中の患者である。倦怠感、肩こり、頭痛が強く、更に血圧変動が大きいと、本発明薬剤の併用を行った。

その成績は図3にみるごとく、本剤によりはじめて血圧の降下と安定化が得られた1カ月投与を行った。著効例である。

(症例4) S. Y., 42歳、女、主婦

6月頃よりめまい、頭痛、全身倦怠が持続する。外来治療を行うも血圧変動が120/80~190/130 mmHgと大きいと、不安も増大して入院。入院後も夜間血圧 152/90~180/110 mmHgと上昇変動が認められたので、本発明薬剤の併用を行う。図4は午後7時に連日1カ月間にわたり記録したものである。本症例は1週間を1試行とし、2回併用療法を行った。

初回投与時に1週間と短期間であるが降圧と安定傾向がみられた。次の1週間は併用を行わ

なかったところ血圧が再び上昇を認めたため、本剤の再投与を行った。図4にみるように、前回よりも一層の血圧の降下・安定が得られている。著効例である。

試験例2

高血圧発症前の自然発症高血圧ラット(SHR)に、本発明に係る錠剤2500mg/kgを1日2回、6週間経口投与し、血圧に対する影響を検討した。

1) 被験薬の調製

本発明に係る錠剤は、所定量を秤量後、注射用蒸留水にて懸濁し調製した。対照薬としてディルチアゼム(Diltiazem)を選択し、同様に秤量後注射用蒸留水にて溶解した。

2) 使用動物および飼育条件試験には、4週令の雄性Cry: SHR/N系ラット(SPF, 日本チャールス・リバー株式会社)を使用した。

3) 血圧に対する作用

結果を表1及び図5に示す。

特開平 4-173741 (4)

表

1

| 薬 剤 | 錠 剤 量 mg/kg p.o. (2回/日) | ラット の 数 | 血 圧 の 変 動 (mmHg) | | | | | | | | |
|---------|-------------------------------|------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | | | 投与前 | 投 与 (週) | | | | | | 回 復 (週) | |
| | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| コントロール | — | 8 | 114.6 ± 4.2 | 130.8 ± 3.1 | 160.4 ± 2.4 | 168.6 ± 4.1 | 186.8 ± 2.7 | 187.4 ± 1.6 | 193.3 ± 2.4 | 196.4 ± 3.6 | 194.8 ± 2.7 |
| 本発明薬剤 | 2500 | 8 | 117.4 ± 5.1 | 120.3 * ± 3.2 | 140.1 ** ± 2.8 | 152.6 ** ± 0.9 | 161.6 ** ± 3.0 | 172.9 ** ± 1.7 | 180.3 ** ± 3.0 | 190.5 ± 2.4 | 193.9 ± 1.7 |
| ディルチアゼム | 60 | 8 | 118.0 ± 3.4 | 123.1 ± 3.3 | 138.1 ** ± 3.2 | 150.4 ** ± 2.2 | 160.0 ** ± 2.8 | 168.8 ** ± 3.1 | 173.1 ** ± 2.0 | 181.4 ** ± 2.1 | 181.6 ** ± 1.4 |

* p<0.05, ** p<0.01 vs コントロール

上記実験例 1, 2 より明らかな如く、本発明に係る 5 成分を配合した薬用植物エキ스는、驚くべきことに降圧効果を有することが判明した。

従って、本発明に係る 5 成分を配合した生薬エキ스는、各種の高血圧症の治療・予防に有効である。特にストレスに起因する軽度高血圧症の治療・予防に有効である。また更に寒冷に起因する軽度高血圧症の治療・予防に有効である。

本発明の 5 成分を配合した薬用植物エキ스는、生薬であるため安全性が高く、副作用がほとんどないため、高血圧症の予防に特に有用である。

更に、本発明による 5 成分を配合する薬剤は、カプトプリル、塩酸カルテオロール、ニルバジピン、塩酸ラベカロールなどの従来用いられている合成降圧剤やクロチアゼラム、プロアゼラム、メキサゾラム、アルブラゾラム、ニルバジピン、フルタゾラムなどの従来用いられている精神神経用剤と併用して用いることにより、より効果が得られる。

本発明の薬剤は、錠剤、顆粒剤などの形で経口投与により投与される。投与量は、症状の程度、患者の年齢、性別、体重、感受性差、投与方法、投与の時期、間隔、医薬剤の性質、調剤、種類、有効成分の種類などによって異なり、特に限定されない。通常成人 1 日当たり、カノコソウエキスは約 100 ~ 1,000 mg、好ましくは約 240 ~ 500 mg であり、チャボトケイソウエキスは約 30 ~ 300 mg、好ましくは約 65 ~ 130 mg であり、チョウトウエキスは約 20 ~ 200 mg、好ましくは約 45 ~ 90 mg であり、ホップエキスは約 10 ~ 150 mg、好ましくは約 30 ~ 60 mg であり、ニンジンエキスは約 10 ~ 150 mg、好ましくは約 30 ~ 60 mg である。

即ち、経口用固形製剤を調製する場合は、主薬に賦形剤、更に必要に応じて結合剤、崩壊剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤などを加えた後、常法により、錠剤、被覆錠剤、顆粒剤、散剤、カプセル剤などとする。

賦形剤としては、例えば乳糖、コーンスター

特開平 4-173741 (5)

チ、白糖、ブドウ糖、ソルビット、結晶セルロース、二酸化ケイ素、トウモロコシデンプンなどが、結合剤としては例えばポリビニルアルコール、ポリビニルエーテル、ポリビニルピロリドン、エチルセルロース、メチルセルロース、アラビアゴム、トラガント、ゼラチン、シェラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、クエン酸カルシウム、デキストリン、ペクチン等が、滑沢剤としては、例えばステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、タルク、ポリエチレングリコール、シリカ、硬化植物油等が、崩壊剤としては、カルボキシメチルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロースなどが、着色剤としては、医薬品に添加することが許可されているものが、矯味矯臭剤としては、ココア末、ハッカ脂、芳香酸、ハッカ油、龍腦、桂皮末等が用いられる。これらの錠剤、顆粒剤には、糖衣、ゼラチン衣、その他必要により適宜ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシ

プロピルメチルセルロースなどでコーティングすることは勿論差支えない。

次に本発明の代表的な製剤例をあげるが、本発明がこれらに限定されることがないことはいうまでもない。

製剤例

(1) 本製剤の有効成分の組成

| | |
|-------------|--------|
| カノコソウエキス | 240 mg |
| チャボトケイソウエキス | 65 mg |
| チョウトウエキス | 45 mg |
| ホップエキス | 30 mg |
| ニンジンエキス | 30 mg |

(2) 製法

本製剤は公知の錠剤の製法により製せられる。

即ち、上記に示した賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤のうち適切なものを用いて、錠剤6錠を製する。更に必要により、上述のコーティング剤を用いて、コーティングし、必要

によりセラック、ステアリン酸、カルナウバロウなどの光沢化剤を用いてコーティングした6錠の錠剤とすることができる。

4. 図面の簡単な説明

図1は症例1の家庭血圧への本発明薬剤の影響を示す図、図2は症例2の自宅および職場血圧（職場内での血圧）への本発明薬剤の影響を示す図、図3は症例3の昼間血圧への本発明薬剤の影響を示す図、図4は症例4の夜間血圧への本発明薬剤の影響を示す図、図5は試験例2の結果を示す図である。

出願人代理人 古 谷 馨
(外3名)

特開平 4-173741 (6)

図 1

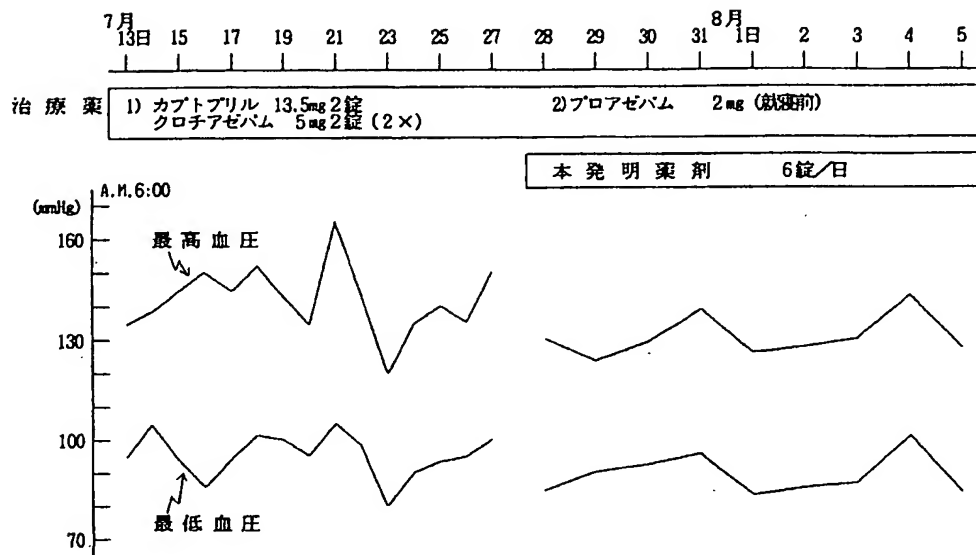
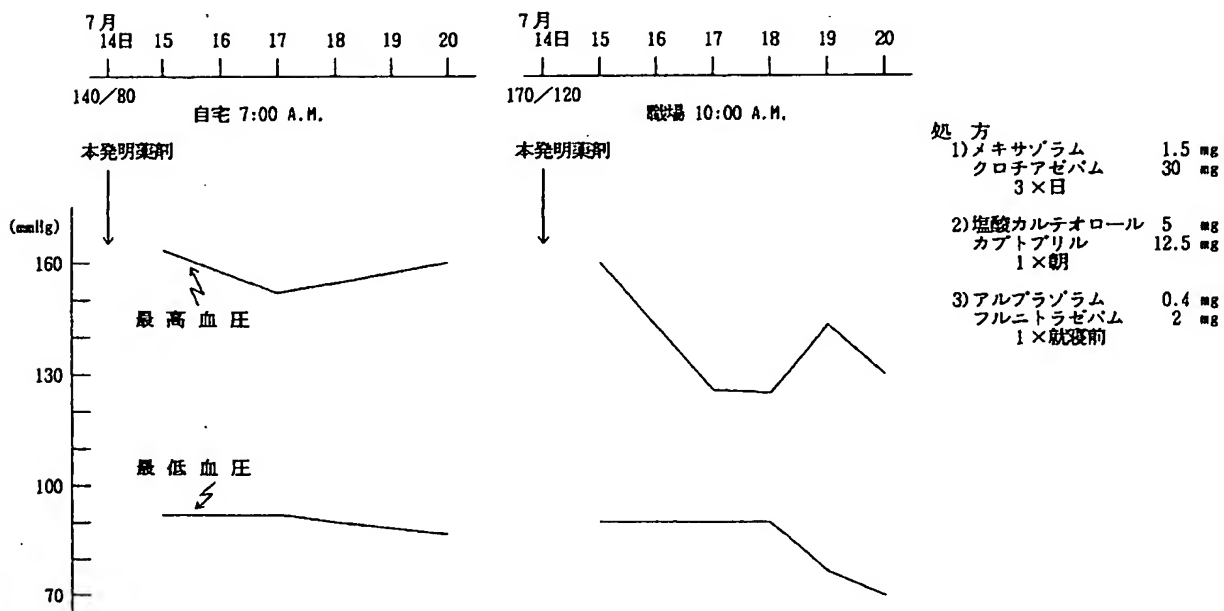


図 2



特開平 4-173741 (7)

図 3

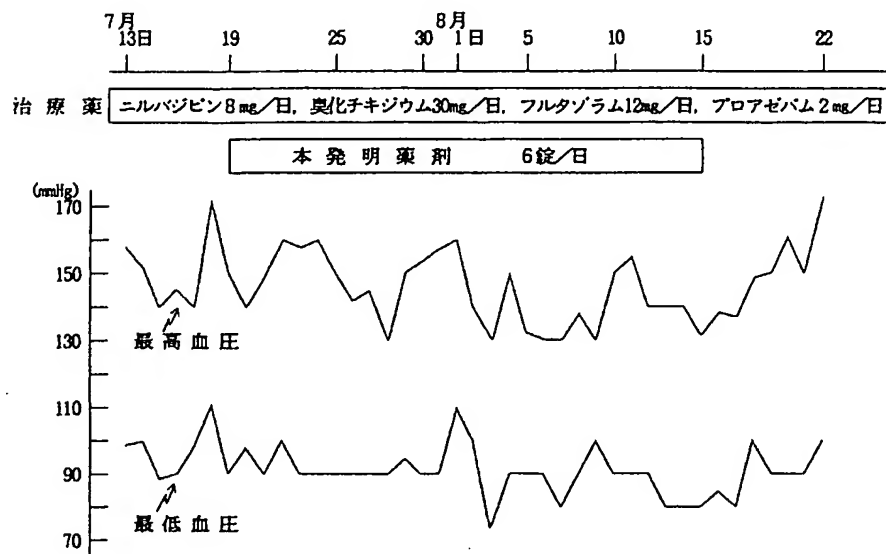
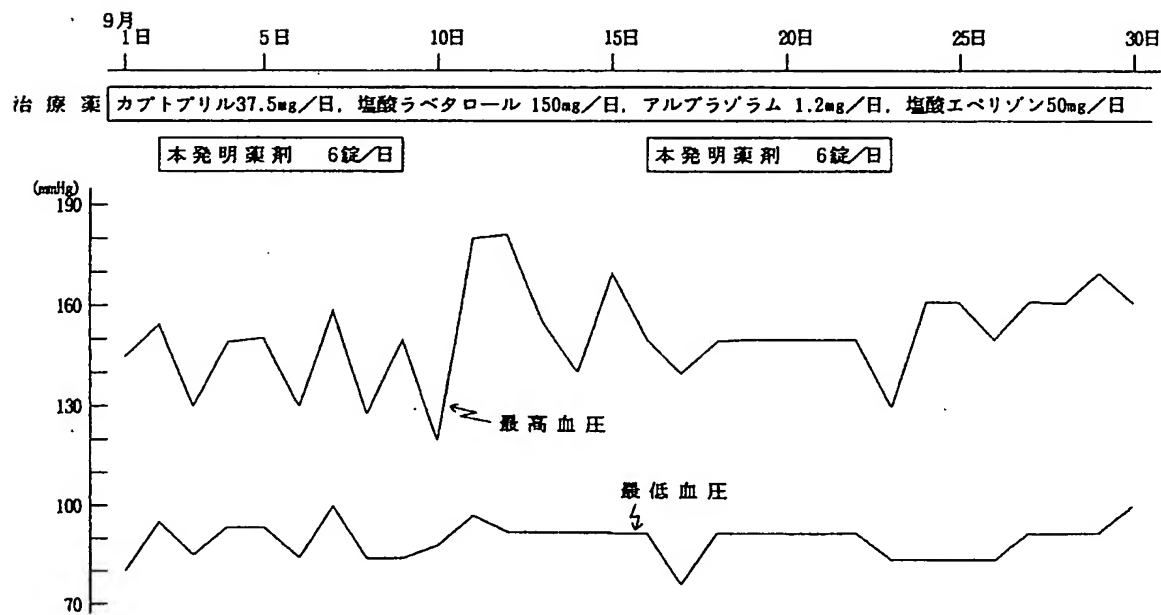


図 4



特開平 4-173741 (8)

図 5

